

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Göttingen

Zur Pathologie des Polysaccharidstoffwechsels im Epithel

I. Im Epithel der menschlichen Harnblase

Von

F. FEYRTER

Mit 7 Textabbildungen

(Eingegangen am 17. November 1955)

Einleitung

Der Kohlenhydratgehalt unterschiedlicher Epithelien in Form von *Glykogen* und *Schleim* (Mucopolysacchariden) ist den Histologen an sich seit langem bekannt, aber sein Formenwechsel und seine biologische Bedeutung sind im Grunde wenig erforscht.

Das *Glykogen* ist ein *hochmolekulares Polysaccharid* (Molekulargewicht von 300 000 bis zu mehreren Millionen, Literatur s. GAEDE), das nicht in allen glykogenhaltigen Epithelien die gleichen Eigenschaften aufweist; es löst sich aus den Zellen in wäßrigen Lösungen teils leicht, teils schwer heraus (lyophil, desmophil), und enthält fallweise geringe wechselnde Mengen von Phosphorsäure und Hexosamin. Von einer Bindung des Glykogens an das Eiweiß der Zellen wird im Schrifttum nicht gesprochen, obwohl das Glykogen in unfixierten Zellen nicht körnig-schollig, sondern unsichtbar verteilt im Zelleib erscheint, auch bei der nativen Untersuchung in Jodlösung, in der die Zellen gleichmäßig bräunlich sich tönen.

Die *Schleime* im Epithel sind gleichfalls hoch-, wenngleich weniger hochmolekulare Polysaccharide (Molekulargewicht 200 000—300 000, angeführt nach GAEDE), gebunden an Eiweiß. Sie zählen zu den *Glykoproteiden*, worunter man (s. BLIX¹) aus Eiweiß und Kohlenhydrat aufgebaute Körper versteht, die einen Kohlenhydratgehalt von 8—20% und mehr aufweisen. Zwischen ihnen und jenen einfachen sog. Proteinen, wie z. B. Albumin, Globulin und Kollagen, deren Kohlenhydratgehalt höchstens 4—5% beträgt, läßt sich keine scharfe Grenze ziehen. Alle Kohlenhydrate der tierischen Glykoproteide sind Polysaccharide, denen ein Hexosamingehalt gemeinsam ist. Die hexosaminhaltigen Glykoproteide werden oft als *Mucopolysaccharide* oder auch als *Mucoproteide* bezeichnet; nach BLIX sollte man aber unter Mucoproteiden nur Verbindungen zwischen Mucoitinschwefelsäure und Eiweiß verstehen. Mucopolysaccharide mit wirksamen Säuregruppen (bei denen es sich keineswegs immer um Schwefelsäureradikale handelt) nennt man sauer, solche ohne wirksame Säuregruppen neutral. Mucopolysaccharide, in denen lediglich an Schnitten *formalinfixierter* Gewebe mittels der Thionin-Einschlußfärbung wirksame saure Gruppen sich aufzeigen lassen, habe ich als *kryptacide Mucopolysaccharide* bezeichnet.

Die aciden und kryptaciden Mucopolysaccharide im Epithel benenne ich in vorliegendem Aufsatz auf Grund ihres Verhaltens bei der Thionin-

¹ BLIX: l. c., S. 751—752.

Einschlußfärbung als *chromotrope Mucopolysaccharide* oder *chromotrope Mucoproteide*. Ob sie gegebenenfalls Schwefelsäure enthalten, vermag der Histologe allein nicht zu entscheiden. Von schleimigen Stoffen wird er sprechen, wenn eine fadenziehende visköse Beschaffenheit des Sekretes bekannt oder wahrscheinlich ist, vielleicht auch dann, wenn die chromotropen Polysaccharide verquollen und zähflüssig anmuten.

Der Polysaccharidstoffwechsel des Epithels birgt für den Histologen eine Fülle bemerkenswerter Fragestellungen teils morphologischer, teils biologischer Natur. Die einen betreffen die gestaltlich faßbare Form, in der sich der Polysaccharidstoffwechsel unter musterhaften und abwegigen Verhältnissen vollzieht, die anderen umfassen den Sinn der Lebenstätigkeit dieses Epithels, die vermutlich keine private, sondern eine publike im Dienste des Organismus darstellt, wenn sie auch mit dem Wesen jeweils bestimmter Zellarten innig zusammenhängt.

Das Ziel vorliegenden Aufsatzes ist keine allgemeine Abhandlung, sondern die Darstellung des Gegenstandes an einem bestimmten Epithel mit seinem *genius loci*. Weitere derartige Aufsätze sollen folgen, und daraus wird sich von selbst ein allgemeiner Überblick ergeben.

I. Untersuchungsverfahren

Zur Darstellung des *Glykogens* bei der vorliegenden Untersuchung kam als färberisches Rüstzeug die Färbung nach BAUER und die PAS-Reaktion (McMANUS, HOTCHKISS, LILLIE) in Anwendung (Literatur s. GEDIGK).

Bei beiden Verfahren werden zwei benachbarte Hydroxylgruppen in den Hexosen durch Vorbehandlung mit einer Säure (Chromsäure, Perjodsäure) zu Aldehyden oxydiert und diese mit dem SCHIFFSchen Reagens in eine rot gefärbte Verbindung (Literatur s. LIEB) übergeführt.

Zur Darstellung der *Mucopolysaccharide* (*Mucoproteide*) diene die PAS-Reaktion, und die Thionin-Einschlußfärbung¹ am Gefrierschnitt, alkoholvorbehandelten Gefrierschnitt und Paraffinschnitt formalinfixierter Gewebe. Bei der PAS-Färbung der Mucoproteide ist der Reaktionsablauf der gleiche wie bei der Darstellung des Glykogens; bei der Anwendung der PAS-Färbung läßt sich das Glykogen von den Mucopolysacchariden also nur durch die Speichelprobe unterscheiden, bei der sich das Glykogen löst. Die Thionin-Einschlußfärbung hingegen läßt das Glykogen ungefärbt, und bringt im Epithel in alkoholvorbehandelten Gefrierschnitten und in Paraffinschnitten nur acide und kryptacide Mucopolysaccharide (*Mucoproteide*) in rosenroten und roten Tönen (Rhodiochromie², Erythrochromie³) zur Darstellung.

¹ Siehe FEYRTER: Zbl. Path. **93**, 441 (1955).

² ῥόδειος = rosenrot; χρώμα = Farbe.

³ ἐρυθρός = rot.

Jeder Chromotropie liegt die elektrostatische Wechselwirkung zwischen einem sauren Biokolloid und einem basischen Farbstoff zugrunde. Die kryptaciden Mucoproteide werden, wie ich annehme, erst durch den Formaldehyd sauer gemacht, vermutlich durch Lösung der salzartigen Verbindung zwischen den Säuregruppen der Mucopolysaccharide und den Aminogruppen der Aminosäuren (ABDERHALDEN¹), wobei der wahrscheinlich nur geringe Säuregrad der freigemachten Säuregruppen lediglich gegenüber geringen Mengen des basischen Farbstoffes, wie sie bei der Thionin-Einschlußfärbung Verwendung finden, sich als chromotropiefähig erweist.

Infolge der Erfassung auch der kryptaciden Mucopolysaccharide färbt sich bei Anwendung der Thionin-Einschlußfärbung ein erstaunlich großer, zusätzlicher Kreis sezernierender Epithelzellen, die sich den gemeinen Schleimfärbungen gegenüber ablehnend verhalten; vermutlich kommen hierbei mannigfache, auch abweichende Zwischenstufen der Mucopolysaccharidbereitung zur Darstellung.

Warum die Chromotropie gewisser Mucoproteide oftmals im alkoholvorbehandelten Gefrierschnitt eine kräftigere Tönung und einen größeren Umfang aufweist, erscheint vorerst ungeklärt.

Der Thioninlösung darf, wenn eine bessere Aufhellung der Schnitte erwünscht wird, etwas Glycerin zugesetzt werden (Thionin 1 g, Weinsteinsäure 0,5 g, Glycerin 30 cm³, destilliertes Wasser 70 cm³).

II. Der Kohlenhydratgehalt des Epithels der Harnblase unter musterhaften Verhältnissen

Unter musterhaften Verhältnissen enthält das sog. Übergangsepithel der Harnblase *Glykogen*, sowohl beim Menschen, wie bei den untersuchten Säugetieren, besonders reichlich beim Pferd (Literatur s. GÖLDI), dessen Harnblasenglykogen Herr Dr. KLUGE [Physiologisch-chemisches Institut der Universität Göttingen (Prof. Dr. H. DEUTICKE)] augenblicklich in ausgedehnten chemisch-analytischen Untersuchungen erforscht.

Die Menge der Glykogens im Harnblasenepithel wechselt von Fall zu Fall, doch ist bisher beim Menschen nicht planmäßig untersucht worden, wieweit hierbei einerseits Auflösungsvorgänge nach dem Tode, andererseits während des Lebens stattgehabte hormonale und entzündliche oder sonstige Einflüsse im Spiele sind.

Die obere Zellage gibt nach der Speichelprobe noch eine schwach positive PAS-Reaktion. GÖLDI vermutet deshalb, daß diese Zellen das Hammucoid, ein neutrales Glykoprotein liefern, das sich aus Acetylglucosamin, Galaktose und einem Protein zusammensetzt (KOBAYASHI). Jedenfalls färbt sich die obere Zellage auch bei der Thionin-Einschlußfärbung gegen die Lichtung zu wiederholt zart rosenschwarz an, als Hinweis darauf, daß sie außer dem Glykogen offenbar noch andere einschlägige (polysaccharidige) Stoffe enthält.

Die biologische Bedeutung dieser beiden Lebensvorgänge, des Aufbaues von Glykogen und von Mucoproteiden im Deckepithel menschlicher und tierischer Organe, ist im Grunde genommen ungenügend erforscht. Die Auffassung der Mucoproteide als ausschließlicher Gleitmittel leuchtet nicht recht ein, schon allein deshalb, weil die Schleime Fermente führen. Der Sinn der Abschuppung glykogenhaltiger epithelialer Deckzellen, deren Kerne gut erhalten erscheinen, ist im Schrifttum überhaupt nicht erörtert.

¹ ABDERHALDEN: l. c., S. 141.

Man wird in dieser Hinsicht zwischen der Abschilferung an der inneren Oberfläche (Mundhöhle, Schlund, Speiseröhre) und der Abschilferung aus dem zelligen Verband des menschlichen Körpers nach außen in die Umwelt (harnableitende Wege) zu unterscheiden haben. Es brauchte sich hierbei nicht einfach um den Wegfall von Zellen handeln, deren Leben auf natürliche Weise sein Ende gefunden hat. Bei der Abschilferung an der inneren Oberfläche könnten vielmehr die abgeschuppten Zellen einer weiteren Verwertung im Stoffgetriebe des Körpers unterliegen und bei der Abschilferung nach außen könnte die Ausscheidung überflüssiger, an die Zellen gebundener, dem Körper möglicherweise schädlicher Stoffe mit im Spiele sein.

Der Aufbau großer Mengen von Glykogen in einem Deckepithel, das zur Abschuppung bestimmt ist, mutet von vornherein nicht an wie eine private, sondern wie eine publike Lebenstätigkeit der Zellen im Dienste des Körpers. Die Verwendung eines Zuckerabkömmlings in Form der Glucuronsäure zur Bindung und Ausscheidung überflüssiger schädlicher Stoffe ist übrigens bekannt.

III. Der Kohlenhydratgehalt des Epithels der Harnblase unter krankhaften Verhältnissen

1. Bei der Cystitis

Sowohl bei der Cystitis glandularis wie bei der Cystitis cystica beeindrückt den Histologen mehr als das entzündliche Geschehen im Stratum proprium der Mucosa das fermentative Umschwenken im Stoffwechsel des Epithels vom Glykogenaufbau zur Bereitung und Ausscheidung von Mucopolysacchariden unter Entwicklung drüsiger, schleimliefernder Schläuche oder schleimgefüllter Cysten, die aus zapfenförmigen, soliden Einsenkungen des Epithels hervorgehen.

Auf die Vergleichbarkeit dieser Formen von Cystitis, insbesondere am Orificium der Harnblase im Trigonumbereich mit der Erosio glandularis am Orificium uteri externum habe ich erst kürzlich¹ verwiesen. Hier wie dort handelt es sich um eine *Änderung der Enzyme des bodenständigen Epithels*.

Der Aufbau von Glykogen und die Bereitung von Mucopolysacchariden stehen im Stoffwechselgeschehen einander nahe, gegebenenfalls vollziehen sie sich unter musterhaften Verhältnissen in ein und derselben Zelle zeitlich nacheinander, so im Drüsenepithel der Mucosa des Corpus uteri in der sekretorischen Phase zunächst an der Basis des Zelleibes in Form von Glykogen, und hierauf, offenbar auf dem Wege einer Depolymerisation mit nachfolgender andersartiger Synthese, im apikalen Teil der Zelle in Form von Mucopolysacchariden, die als Sekret in die Lichtung des Corpus ausgeschieden werden.

Viel häufiger begegnet man dem Wechsel zwischen der Synthese von Glykogen und der Synthese von Mucopolysacchariden zwar am gleichen epithelialen Ort, aber nicht in ein und denselben Zellen, sondern so, daß eine *basale* Keimschicht *oberflächlich* einmal ein Schleimepithel, einmal ein glykogenhaltiges Pflasterepithel, also jeweils eine besondere oberflächliche Zellage aus sich hervorgehen läßt, die bei Änderung der Reizlage abstirbt und abgestoßen wird. An der Portio uteri des Menschen vollzieht sich dieser Wechsel unter ungewöhnlichen Verhältnissen innerhalb des Werdens und Vergehens der glandulären Erosion, im Vaginalepithel der

¹ FEYRTER, F.: Geburtsh. u. Frauenheilk. 15, 513 (1955).

Säugetiere, insbesondere der kleinen Nager, hingegen als *musterhaftes* Geschehen in Abhängigkeit vom cyclischen Wechsel der hormonalen Reizlage, freilich mit dem Unterschied, daß sich im *pflasterzelligen* Vaginalepithel der Tiere Glykogen nur selten gestaltlich fassen läßt.

Wieweit bei einem *abwegigen* Wechsel zwischen Glykogen- und Mucopolysaccharidbereitung am gleichen epithelialen Ort (Portio uteri, Harnblase, obere Luftwege) gestörte hormonale Reizlagen oder schädliche Einwirkungen von der Oberfläche her im Spiele sind, läßt sich vorerst nur ungenügend abschätzen, wechselt wohl im Umfang und in der Art von Sachlage zu Sachlage, von Ort zu Ort. Als Dysenzymie im Kohlenhydratstoffwechsel der befallenen Zellen sind die Vorgänge aber wohl immer zu werten.

Dysenzymien im Kohlenhydratstoffwechsel des Epithels beschränken sich nicht auf den Wechsel zwischen Glykogen- und Mucopolysaccharidbereitung, sie umfassen auch das Auftreten *ortsfremder Mucopolysaccharide* im Schleimepithel, so das Vorkommen darmgemäßer Becherzellen im Magenepithel, das Vorkommen pseudopylorischer Drüsen im Gebiet des Fundus ventriculi, und anderes mehr. Es erübrigt sich die Frage, wieweit es sich hierbei um einen Aufstieg oder Abstieg in der Lebenstätigkeit der Zellen handle; um Abweichungen vom Musterhaften handelt es sich zweifellos, vermutlich stets um erzwungene Anpassungen an geänderte Reizlagen.

Die histologische Erscheinungsform der zelligen Träger solcher Dysenzymien mutet wiederholt an, als hätte sich eine Epithelart aus dem Nachbargebiet an einen fremden Ort gedrängt: als hätte sich bei der glandulären Erosion Cervixepithel auf die Portio uteri, bei der Cystitis glandularis Urethraepithel auf das Trigonum der Harnblase, bei der chronischen Gastritis Darmepithel in den Magen verschoben, und ähnliches mehr. Dem ist nicht so; es wird zwar seine biologischen Gründe haben, daß die histologische Erscheinungsform der besagten Dysenzymien förmlich aus der Nachbarschaft entlehnt erscheint, sie geht aber allemal, wie eingangs betont, aus dem *bodenständigen* Epithel der Örtlichkeit hervor.

2. In den Papillomen

Einer bunten Fülle gestörter Enzymie des Kohlenhydratstoffwechsels begegnet man in den *Geschwülsten des Epithels*¹, wie sich am Beispiel der *Papillome der Harnblase* in eindrucksvoller Weise zeigen läßt. Eindrucksvoll ist jedoch nur die bunte Fülle und das Übermaß der Dysenzymie in den Geschwülsten; an das Wesen der Geschwulstentwicklung rührt sie nicht. Ich habe nämlich keine gestaltlich faßbare Erscheinungsform gestörter Enzymie des Kohlenhydratstoffwechsels ausschließlich in den Papillomen der Harnblase gesichtet, der ich nicht, wenigstens gelegentlich, auch sonst im Harnblasenepithel im Rahmen unterschiedlicher pathischer Reizlagen begegnet wäre.

a) Glykogen. Glykogen (Abb. 1, 7) wird von den Zellen der Papillome wiederholt *im Übermaß*, meist gebietsweise, gebildet, und an solchen Stellen erscheinen die Zellen aufgetrieben und muten bei Formolfixation wie leer, pflanzenzellenartig, an.

¹ Über die Mucopolysaccharide im *Stroma* von Geschwülsten s. HIERONYMI.

b) **Mucoproteide.** Hinsichtlich der Erzeugung von Mucoproteiden (Mucopolysacchariden) lassen sich in den Papillomen der Harnblase unterscheiden 1. *Zellen mit körnig-scholligen Mucoproteiden*, 2. *Drüsenzellen (Schleimzellen)*, 3. *Zellen mit Schleimblasen*.

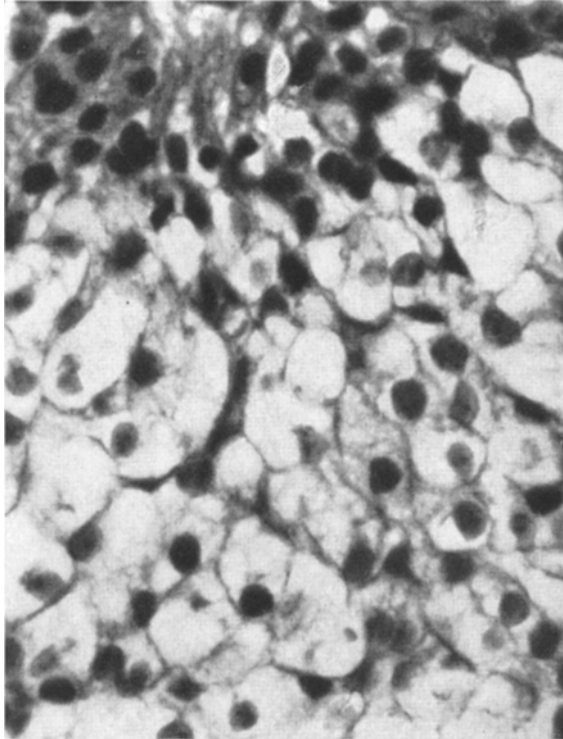


Abb. 1. 68jährige Frau (E.-Nr. 1104/1955, Pathologisches Institut der Universität Göttingen). Papillom der Harnblase. Formol. Paraffin. Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 800fach. Pflanzenzellenartige Umwandlung der Geschwulstzellen

α) Zellen mit körnig-scholligen Mucoproteiden. Man darf vermutlich *nicht ohne weiteres jede* körnige Einlagerung von chromotropen Mucopolysacchariden in epithelialen Elementen als schleimig bezeichnen. Bei mesenchymalen Elementen scheut man sich jedenfalls davor, wie das Beispiel der Mastzellen lehrt. Zum Begriff des Schleimes gehört irgendwie der gestaltlich faßbare Eindruck des Quellens der Stoffe im Zelleib, oder wenigstens des Hervorquellens der Masse aus dem Zelleib in eine Lichtung. Das Vorbild der Schleimzelle ist die Becherzelle. Scharfe Grenzen gibt es hier freilich kaum.

Solche *körnig-schollige chromotrope Mucoproteide*, die nicht ohne weiteres wie Schleim anmuten, begegnen in spindeligem Zellen der

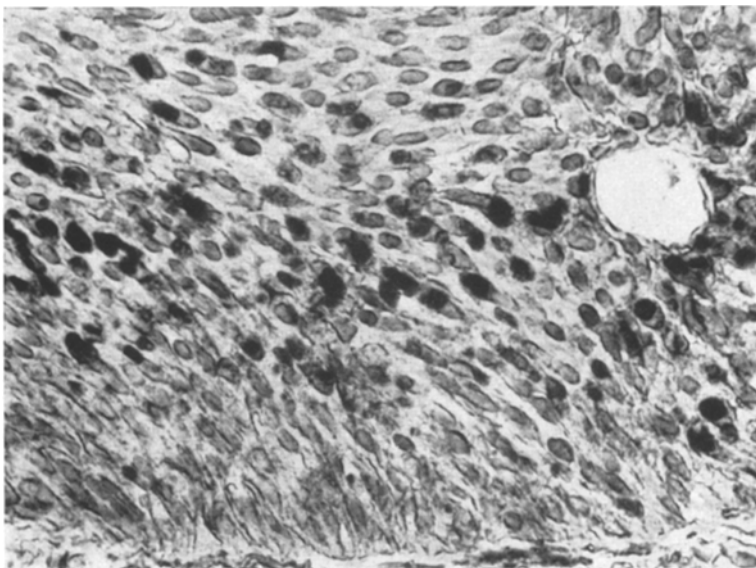


Abb. 2. 55jähriger Mann (E.-Nr. 1003/1955, Pathologisches Institut der Universität Göttingen). Papillom der Harnblase. Formol. Paraffin. Einschlußfärbung in einer Weinstein-säure-Thioninlösung. Vergr. 480fach. Tropfig-schollige Mucoproteide in spindelligen Geschwulstzellen. Die Mucoproteide im Schnitt rot, in der Photographie schwarz

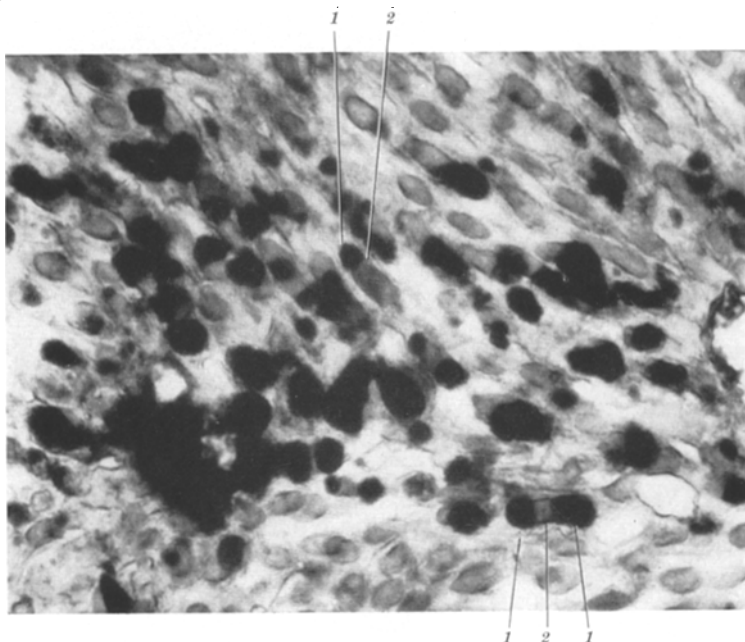


Abb. 3. 55jähriger Mann (E.-Nr. 1003/1955, Pathologischen Institut der Universität Göttingen). Papillom der Harnblase. Formol. Paraffin. Einschlußfärbung in einer Weinstein-säure-Thioninlösung. Vergr. 800fach. 1 Tropfig-schollige Mucoproteide in Geschwulstzellen; 2 Kerne

Papillome, denen die Erscheinungsform sezernierender Elemente durchaus fehlt (Abb. 2, 3). Die chromotrope Masse deckt sich in diesen Zellen nicht völlig mit den PAS-positiven Stoffen, doch liegen sie am gleichen Zellort, mit einer gewissen Vorliebe an einem oder beiden Kernpolen.

β) *Drüsenzellen (Schleimzellen)*. Mucoproteidigen, prismatischen drüsigen Elementen begegnet man so wie bei der Cystitis glandularis auch in den Papillomen, in der Regel nur gebietsweise. Sie liegen entweder einzellig dem Stroma unmittelbar auf, oder sie bilden die oberste Zeile eines vielschichtigen Epithels, dem faßbare stoffliche Besonderheiten fehlen. Gelegentlich scheinen sie als bauchige Elemente inmitten eines solchen Epithels auf. Inmitten dieses Epithels kann man aber auch minuziösen, röhrenförmigen Hohlräumen begegnen, gefüllt mit chromotroper, mucopolysaccharidiger, bald dünner, bald dicker Masse und umsäumt von chromotropen, feinen, cuticulären Streifen an der Oberfläche sezernierender Elemente, die weder prismatisch, noch strahlenförmig gelagert erscheinen; immerhin sind diese mucopolysaccharidigen Säume der Ausdruck einer, wenn auch dürftigen, so doch *gerichteten*, einer freien Fläche zustrebenden Sekretbereitung, deren Art an das Wesen der Lebenstätigkeit einer ordinären Drüsenzelle zumindest noch erinnert; der minuziöse Hohlraum, in den die Abscheidung erfolgt, erweist sich freilich, in der Schnittreihe verfolgt, oftmals als blind, also nicht mehr in ein organes Gefüge, das im Dienste des Körpers steht, eingeordnet.

γ) *Zellen mit Schleimblasen*. Wohl die bemerkenswerteste *abwegige Form der Schleimbereitung*, die in Papillomen der Harnblase, aber auch in epithelialen Geschwülsten anderer Örtlichkeiten, zur Beobachtung kommt, ist die Entwicklung von *Schleimblasen* (Abb. 4). Sie scheinen aus der Quellung und Verflüssigung feiner mucopolysaccharider Körnchenhaufen hervorzugehen, und liegen meist nahe am Kern, bei entsprechender Größe häufig in einer Delle seiner Oberfläche, im GOLGISchen Feld (Abb. 5). Sind sie völlig ausgebildet, umgibt sie ein chromotroper cuticulärer Saum, und sie stellen dann eine Art binnenzelligen Sekret-raumes dar, bald mit diffus-wolkigem, bald mit fest zusammengeballtem mucoproteidigem Inhalt. Sie finden sich entweder einzeln in den Zellen, oder zu mehreren (Abb. 6, 7), und dann als minuziöse Gebilde. Sie können sich zu blasigen Ungetümen entwickeln, häufig unter spurlosem Schwund des Kernes. Eine Ausstoßung des Inhaltes der Schleimblasen auf eine freie Fläche liegt allem Anschein nach nicht im Wesen der befallenen geschwulstigen Elemente. Gegebenenfalls erfolgt eine solche Entleerung aber doch, anscheinend gerne dann, wenn mehrere Zellen mit Schleimblasen beisammenliegen. Dann entstehen kleine Cysten oder auch schlauchförmige Hohlräume, die entweder blind verbleiben oder auf einer größeren freien Fläche münden.

Solche Schläuche können im Querschnitt Schleimblasen vortäuschen; die in den Abbildungen wiedergegebenen Schleimblasen sind in der Schnittreihe sicher gestellt.

Die Frage nach dem *biologischen Sinn* dieser abwegigen Form von Schleimbereitung, der man im Harnblasenepithel, wenngleich seltener, auch außerhalb des Rahmens der Papillombildung begegnet, ist nicht leicht zu beantworten. Winzige Schleimblasen in großen Zellelementen

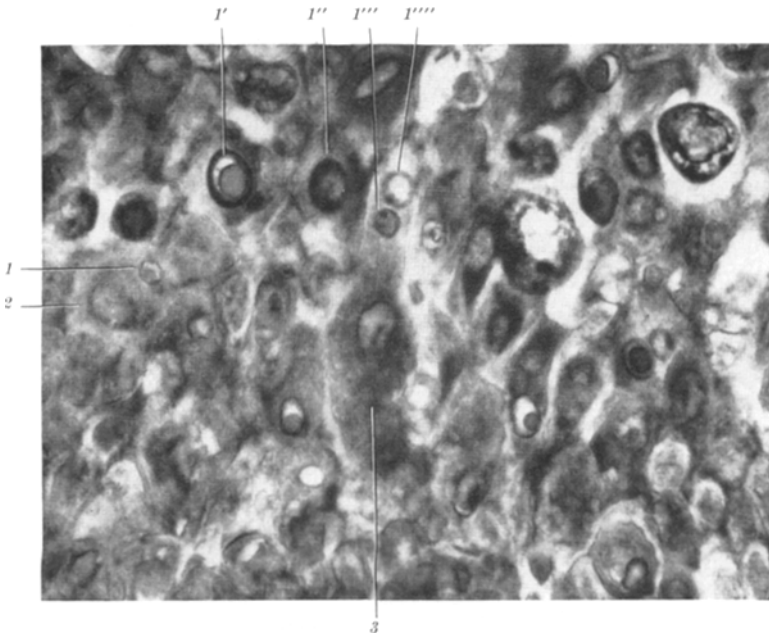


Abb. 4. 63jähriger Mann (E.-Nr. 1001/1955, Pathologisches Institut der Universität Göttingen). Papillom der Harnblase. Formol. Paraffin. Einschlußfärbung in einer Weinstein-säure-Thioninlösung. Vergr. 630fach. Zahlreiche winzige und größere Schleimblasen in den Geschwulstzellen, z. B. bei 1, 1', 1'', 1'''. 2 Kern. Feine chromotrope Körnelung des Cytoplasma zahlreicher Geschwulstzellen, z. B. bei 3. Die Wand der Schleimblasen kräftig gefärbt, cuticular. Der Inhalt teils blaß, teils kräftig getönt, und die kräftig getönten mucoproteidigen Massen die Lichtung nur zum Teil völlig ausfüllend

muten an, als ob die Polysaccharidbereitung in Zellen, die sonst betont im Dienste dieses Aufbaues stehen, nur mehr ein Geringes bedeute; aber Ungetüme von Schleimblasen, die den Zelleib auftreiben, bekunden das Gegenteil. Um eine Dysenzymie handelt es sich aber offenkundig, verglichen mit dem musterhaften Stoffwechselablauf der Örtlichkeit.

Bei gestaltlicher Betrachtung liegt die Störung der Schleimbereitung darin, daß nicht wie sonst in schleimliefernden Epithelzellen körnige Vorstufen des Sekretes entweder an der Basis, oder im ganzen Zelleib, oder im apikalen Teil der Zelle sich entwickeln, um im Zelleib hochzusteigen und förmlich fertiggeköcht über den Zellrand überzulaufen, sondern daß im Zellinneren, kernnahe, offenbar im Binnenapparatbereich, innerhalb eines geschlossenen kugeligen Raumes fertiger Schleim sich bildet, der offenkundig oftmals im Zelleib verbleibt, oder zur Entleerung als geschlossene Blase in der Zelle hochsteigt.

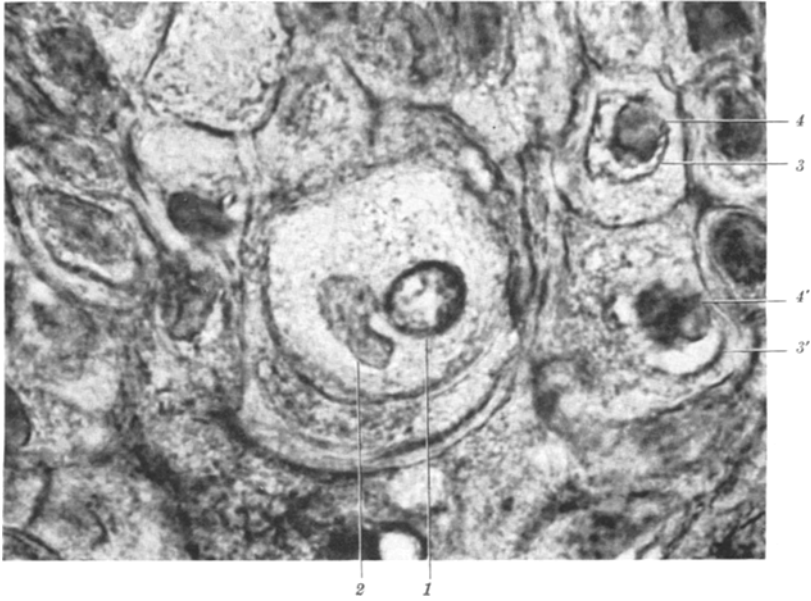


Abb. 5. 63jähriger Mann (E.-Nr. 1001/1955, Pathologisches Institut der Universität Göttingen). Papillom der Harnblase. Formol. Paraffin. Einschlußfärbung in einer Weinstein-säure-Thioninlösung. Vergr. 1230fach. 1 Schleimblase in einer hydropisch geschwollenen Geschwulstzelle, 2 deren Kern. 3, 3' Perinucleäre Vacuolen mit ungefärbtem Inhalt, 4, 4' die zugehörigen Kerne

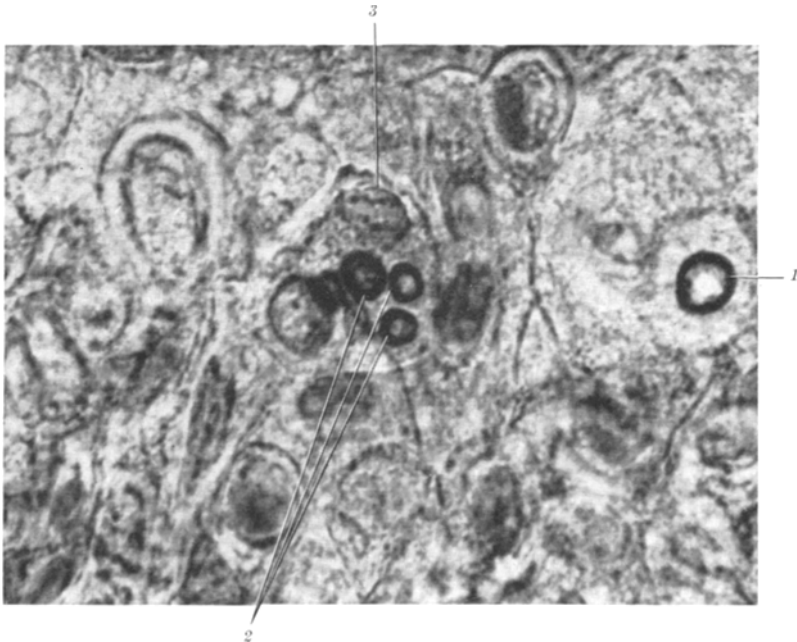


Abb. 6. 63jähriger Mann (E.-Nr. 1001/1955, Pathologisches Institut der Universität Göttingen). Papillom der Harnblase. Formol. Paraffin. Einschlußfärbung in einer Weinstein-säure-Thioninlösung. Vergr. 1230fach. 1 Große Schleimblase in einer Zelle mit hydropischem Cytoplasma; der Kern der Zelle nicht getroffen. 2 Drei kleine Schleimblasen in einer Zelle, 3 deren Kern

c) **Anhang.** *Das Zellwasser.* In den Papillomen der Harnblase können die ordinären enzymatischen Fähigkeiten des epithelialen Mutterbodens zum Aufbau von hoch- und niedrigmolekularen Polysacchariden völlig schwinden und örtlich einem abwegigen enzymatischen Vermögen Platz machen, dem man sonst im Harnblasenepithel nur selten begegnet. Es handelt sich hierbei um eine ungewöhnlich hochgradige Vermehrung des Zellwassers in Form von *hydropischer Schwellung*; auch hierbei erscheinen die Zellen pflanzenzellenähnlich, aber sie enthalten weder Glykogen, noch Fett, trotz geeigneter Fixation.

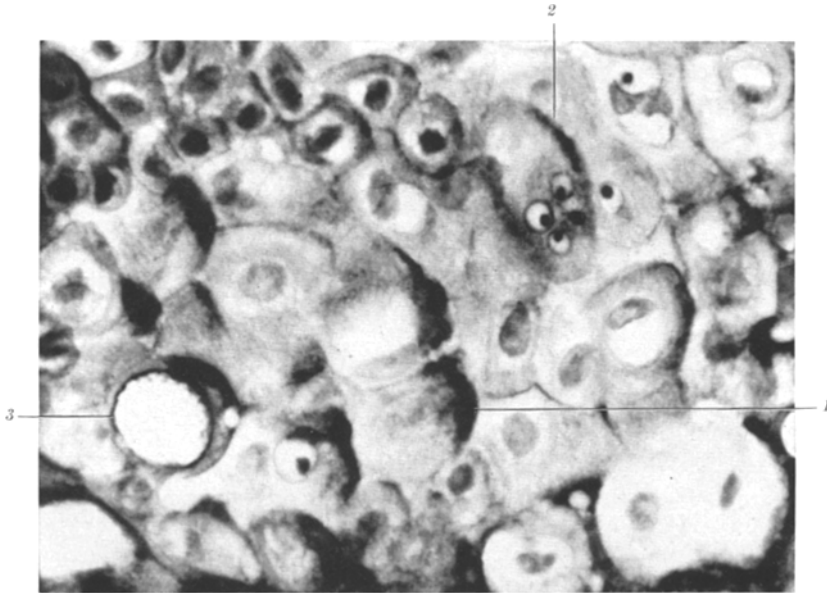


Abb. 7. 63jähriger Mann (E.-Nr. 1001/1955, Pathologisches Institut der Universität Göttingen). Papillom der Harnblase. Formol. Paraffin. PAS-Reaktion. Vergr. 800fach. Glykogen und zahlreiche Schleimblasen in den Geschwulstzellen. Das Glykogen infolge Verschwemmung bei der Fixation als sichelförmiger Rand aufscheinend, z. B. bei 1 und 2. In der glykogenhaltigen Zelle bei 2 vier kleine Schleimblasen. 3 Große Schleimblase in glykogenhaltiger Geschwulstzelle

Das Zellfett. Im Epithel bestimmter Örtlichkeiten bestehen das Vermögen zum Aufbau von Polysacchariden und das Vermögen zum Aufbau von Fett und Lipoiden nebeneinander, so z. B. im Nierenepithel, wenigstens unter krankhaften Verhältnissen, innerhalb und außerhalb des Rahmens der Geschwulstentwicklung. Im Stoffwechselablauf des Epithels der Harnblase wird die abwegige Richtung zur Fett- und Lipoidbereitung nur gegebenenfalls, in meist beschränktem Ausmaß eingeschlagen.

3. In den Carcinomen

Die sehr seltenen *schleimliefernden Adenocarcinome der Harnblase*, die auch unter dem Bilde des Gallertkrebses auftreten können, lassen sich von der fermentativen Entgleisung des Harnblasenepithels zur Mucoproteidbereitung, der man auch außerhalb des Rahmens der Geschwulstentwicklung begegnet, her verstehen. Man führt diese Carcinome gern,

was nicht unbedingt nötig erscheint, auf die schleimliefernden Formationen einer Cystitis glandularis oder Cystitis cystica zurück.

Ähnlich hat das gleichfalls seltene, verhornende oder nichtverhornende *Pflaster-epithelcarcinom* der Harnblase sozusagen sein biologisches und morphologisches Vorbild in der Umwandlung des sog. Übergangsepithels der Harnblase in geschichtetes Pflasterepithel mit und ohne Verhornung, die meist auf dem Boden chronischer Entzündung beschrieben wurde. Diese Form der fermentativen Entgleisung im Stoffwechselablauf des Harnblasenepithels hat keine am Tage liegende Beziehung zum Gegenstand vorliegenden Aufsatzes. Aber daß Beziehungen, wenn auch vorerst ungeklärter Natur, zwischen Polysaccharidbereitung und Verhornung bestehen, scheint schon allein der Glykogengehalt der Epidermis anzuzeigen.

Zusammenfassung

1. Im Epithel der Harnblase des Menschen spielt unter den verschiedenen Metabolien des Zellebens der *Polysaccharidstoffwechsel* eine besondere, gestaltlich faßbare Rolle.

2. Unter *musterhaften* Verhältnissen baut das Harnblasenepithel beim Menschen hochmolekulares Polysaccharid in Form des Glykogens in erheblicher Menge auf, allerdings nicht so reichlich wie bei gewissen Tieren, insbesondere beim Pferd; nebstdem erzeugt es möglicherweise auch ein Glykoproteid in Form des sog. Harnmucoids [s. GÖLDI (HINTZSCHE)].

3. Unter abwegigen und krankhaften Reizlagen unterliegt der Polysaccharidstoffwechsel des Harnblasenepithels beim Menschen mannigfachen fermentativen Entgleisungen (*Dysenzymien*): Bei der Cystitis glandularis und Cystitis cystica arbeitet das Harnblasenepithel gleichfalls hochmolekulare, wenngleich weniger hochmolekulare *Polysaccharide mit bestimmten Beimengungen* zu körnig-tropfigen *schleimigen Mucopolysacchariden* aus, im Rahmen geschwulstiger Entfaltung (in Papillomen) auch körnig-tropfige *nichtschleimige Mucoproteide*, Glykogen im Übermaß, und Schleimstoffe, beschränkt auf einen binnenzelligen Sekret-raum (*Schleimblasen*).

4. Die Polysaccharidbereitung von seiten des Harnblasenepithels ist allem Anschein nach sowohl unter musterhaften, wie unter abwegigen und krankhaften Verhältnissen keine private Lebenstätigkeit im Sinne der Ernährung seiner selbst, sondern eine *publike* Lebenstätigkeit im Dienst am Körper, mag sie auch im Sonderfall geschwulstiger Entfaltung sich von diesem Ziele sichtbarlich entfernen.

5. Das histochemische Rüstzeug der Wahl bei der Erforschung dieser Dysenzymien im Polysaccharidstoffwechsel ist derzeit die PAS-Reaktion und die Thionin-Einschlußfärbung.

Literatur

ABDERHALDEN, F.: Lehrbuch der physiologischen Chemie, 16.—22. Aufl. Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg 1944. — BLIX, G.: Glykoproteide. In FLASCHENTRÄGER u. LEHNARTZ, Physiologische Chemie, Bd. 1, S. 751. 1951. — FEYRTER, F.:

Über den Mucoproteidnachweis mittels der Thionin-Einschlußfärbung. *Zbl. Path.* **93**, 442 (1955). — Über die Beteiligung des Nervengewebes an der glandulären Erosion. *Geburtsh. u. Frauenheilk.* **15**, 513 (1955). — GAEDE, K.: Der Kohlenhydratstoffwechsel. In *Biologische Daten für den Kinderarzt*, herausgeg. von J. BROCK, 2. Aufl., Bd. 2, S. 71. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955. — GEDIGK, P.: Histochemische Darstellung von Kohlenhydraten. *Klin. Wschr.* **1952**, 1057. — GÖLDI, K.: Histochemische Reaktionen in der normalen Harnblasenschleimhaut. *Z. mikrosk.-anat. Forsch.* **58**, 256 (1952). — HIERONYMI, G.: Über Vorkommen und Verteilung saurer Mucopolysaccharide in Geschwülsten. *Frankf. Z. Path.* **65**, 409 (1954). — HINTZSCHE, E.: Siehe GÖLDI. — HOTCHKISS, R.: Eine mikroskopische Reaktion zur färbereichen Darstellung von Polysacchariden in Schnitten fixierter Gewebe. *Arch. biochem.* **16**, 131 (1948). — KOBAYASHI, T.: *J. of Biochem.* **30**, 451 (1939). Angeführt nach GÖLDI. — LIEB, H.: Über die Beziehungen zwischen den chromotropen Lipoiden bzw. Lipoproteiden und den Azetalphosphatiden. *Wien. klin. Wschr.* **1942**, 465. — LILLIE, R.: Über die Fixation und den histologischen Nachweis von Glykogen. *Bull. internat. Ass. med. Mus.* **27**, 23 (1947). — McMANUS, J.: Histochemischer Nachweis von Mucin mittels der Perjodsäure. *Nature (Lond.)* **158**, 202 (1946). — Histologischer und histochemischer Gebrauch von Perjodsäure. *Stain Technol.* **23**, 99 (1948).

Professor Dr. F. FEYRTER, Göttingen, Pathologisches Institut der Universität
